

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 05246846  
PUBLICATION DATE : 24-09-93

APPLICATION DATE : 03-03-92  
APPLICATION NUMBER : 04082684

APPLICANT : TAIYO KAGAKU CO LTD;

INVENTOR : KIN BUSAKU;

INT.CL. : A61K 31/35 A61K 31/35 // C07D311/62

TITLE : COMPOSITION FOR PROMOTING DIGESTION OF PROTEIN

ABSTRACT : PURPOSE: To provide the subject composition useful for promoting human health by increasing the concentration of cholecystokinin in blood to promote the secretion of pancreatase and increasing the activity of proteinase in the intestines to promote the digestion and absorption of protein.

CONSTITUTION: The objective composition contains one or plural compounds selected from polyphenol compounds consisting of (+)-catechin, (+)-gallo catechin, (+)-gallo catechin gallate, (-)-epicatechin, (-)-epicatechin gallate, (-)- epigallo catechin and (-)-epigallo catechin gallate.

COPYRIGHT: (C)1993,JPO&Japio

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-246846

(43) 公開日 平成5年(1993)9月24日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/35	A C M	7252-4C		
	A C J	7252-4C		
// C 0 7 D 311/62		7729-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平4-82684

(22) 出願日 平成4年(1992)3月3日

(71) 出願人 000204181

太陽化学株式会社

三重県四日市市赤堀新町9番5号

(72) 発明者 高橋 秀久

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72) 発明者 梁 晟益

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72) 発明者 小林 俊紀

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛋白質の消化促進組成物

(57) 【要約】

【目的】 本発明は、血液中のコレシストキニンの濃度を上昇させることにより、膵酵素の分泌を促進せしめ、腸管内の蛋白質分解酵素の活性を上昇せしめることにより、蛋白質の消化吸收を促進させ、ヒトの健康を増進させることに役立つ組成物を提供する。

【構成】 (+) - カテキン, (+) - ガロカテキン, (+) - ガロカテキンガラート, (-) - エピカテキン, (-) - エピカテキンガラート, (-) - エピガロカテキン, 及び (-) - エピガロカテキンガラートからなるポリフェノール化合物群より選ばれるひとつまたは複数の化合物を含有することを特徴とする。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 (+) - カテキン, (+) - ガロカテキン, (+) - ガロカテキンガラート, (-) - エピカテキン, (-) - エピカテキンガラート, (-) - エピガロカテキン及び (-) - エピガロカテキンガラートからなるポリフェノール化合物群より選ばれるひとつまたは複数の化合物を含有することを特徴とする蛋白質の消化促進組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は蛋白質の消化促進組成物に関する。より詳しくは、血液中のコレシストキニンの濃度を上昇させることにより膵臓からの消化酵素の分泌を促し、消化管における蛋白質分解酵素の活性を上昇させることにより蛋白質の消化を助ける、ヒトの健康増進に有効な蛋白質の消化促進組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 膵臓における消化酵素の産生、膵酵素、胆汁の分泌を促進させるホルモンとしてコレシストキニンが知られている。血液中のコレシストキニンを上昇させる物質としては、種々の蛋白質が知られており、消化管壁の細胞に存在するリセプターを介してコレシストキニンの血流への放出がなされると言われている。一方、蛋白質の中で、種々のトリプシンインヒビターもコレシストキニンの血中濃度を上昇させるが、これはトリプシンの作用を阻害することに対するフィードバック作用であることが報じられている [ADVANCE IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY, Vol. 199, PP123~132 (1986)]。

【0003】 膵液として分泌される蛋白質分解酵素またはその前駆体としてはキモトリプシノゲン、トリプシノゲン、カルボキシペプチダーゼが知られており、キモトリプシノゲン、トリプシノゲンは活性化されてキモトリプシン、トリプシンとなり蛋白質を分解することが知られている。摂取した蛋白質はこれら蛋白質分解酵素のほか十二指腸から分泌される種々の蛋白質分解酵素により構成アミノ酸にまで分解され腸から吸収され、栄養源となる。一方、胃酸、膵酵素、胆汁の分泌が減少すると、食物を低分子化するための消化管の環境や、消化酵素類が充分でないため消化不良を起こし、栄養素が腸管から吸収されず、栄養源の欠乏をきたす。

【0004】 ところで、ポリフェノール化合物の消化酵素に及ぼす影響に関しては、ポリフェノール類が唾液や膵液中に分泌される $\alpha$ -アミラーゼの活性を阻害する作用のあることが見いだされており、茶ポリフェノールを有効成分とする $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害剤として特許出願がなされている (特開平3-133928)。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 血液中のコレシストキニンの濃度をより上昇させることにより、膵臓における消化酵素の合成や分泌を促進させること、さらに消化管

2

における種々酵素活性を上昇させることは、食物の消化を促進することにつながり、それによって生成した栄養素は健全な肉体の形成に寄与することから、必要時、すなわち食後に、血液中のコレシストキニンのレベルを上昇させることにより膵臓における消化酵素の合成や分泌を促進させること、更に消化管における消化酵素の活性を上昇させることが重要となる。本発明の目的は、特に蛋白質の消化促進組成物を提供することにある。

【0006】

10 【課題を解決するための手段】 本発明者は、血液中のコレシストキニンの濃度及び消化管内の蛋白質分解酵素の活性を指標として、鋭意研究を重ねた結果、ツバキ科の植物、特に我々が日常飲用に供している茶に含まれるポリフェノール化合物が、血液中のコレシストキニンの濃度を上昇させ、更に消化管における蛋白質分解酵素の活性を上昇させることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】 本発明のポリフェノール類とは、 (+) - カテキン, (+) - ガロカテキン, (+) - ガロカテキンガラート, (-) - エピカテキン, (-) - エピカテキンガラート, (-) - エピガロカテキンおよび (-) - エピガロカテキンガラートの7種類のポリフェノール化合物を指す。

【0008】 本発明に用いられるポリフェノール化合物は、茶の水もしくはアルコール抽出物及び該抽出物の酢酸エチル可溶画分より得ることができるが、他の起源のもの及び化学合成品でも差し支えない。

【0009】 本発明のポリフェノール化合物の典型的調製法を例示すると次のようである。まず茶を充分量の水もしくは、アルコールで室温抽出する。抽出後、公知の方法にて残渣を分離し抽出液を得る。抽出液から溶媒を除去することにより、ポリフェノール純度35~45%の粉末を得ることができ、そのまま産業上用いることが可能である。しかし、更にポリフェノール化合物の純度を上げるために、ヘキサン、クロロホルム及び酢酸エチルを順次用いて分配を行い、酢酸エチル可溶画分を得る。本抽出液から酢酸エチルを常法に従い除去することにより、ポリフェノール純度70~80%の粉末を得ることができる。

40 【0010】 抽出に用いるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブチルアルコール等の低級アルコールが操作性、抽出効率の点から望ましい。

【0011】 更に、上記で得られた酢酸エチル可溶画分をシリカゲルクロマトグラフィーに供し、クロロホルム-メチルアルコール (20:1, V/V) 及びクロロホルム-メチルアルコール (10:1, V/V) の溶媒にて順次溶出することにより7種の化合物を得ることができる。また、必要に応じて、更にセファデックスLH-20 50 に供し適当な溶媒、例えば、メチルアルコールにて溶出

3

することにより、あるいはリサイクルHPLC（日本分析工業製、LC-908、GS-320カラム、溶媒メチルアルコール）を用いることにより、より高純度の7種化合物を得ることができる。

【0012】得られたこれらのポリフェノール化合物を本発明に用いる場合は単独で、もしくは2種以上の混合物として、更にはポリフェノールを含む粗抽出物でも使用できる。本発明品は経口摂取により効果を発現する。その使用形態は錠剤、顆粒剤、カプセル剤、シロップ剤、ドリンク剤あるいは各種食品の形態が可能である。本発明品のヒトへの投与量は、ポリフェノール化合物として、1日あたり0.001g~0.06g/kg体重が好ましく、0.001g/kg体重より少ない投与量では効果が弱く、0.5g/kg体重より多い場合は、腸管における消化酵素の失活等好ましくない効果が生じることから好ましくない。

#### 【0013】

【作用】本発明の有効成分であるポリフェノール化合物がいかなる作用により血液中的コレシストキニンの濃度を上昇せしめるのか、さらに腸管内の蛋白質分解酵素の活性を上昇せしめるのかは不明であるが、消化管内の蛋白質分解酵素の活性を上昇せしめる要因としては、ポリフェノール化合物が腸管に存在するコレシストキニン放出細胞のレセプターを刺激せしめ、血液中にコレシストキニンを放出させ、このコレシストキニンが膵臓からの消化酵素の分泌を促進せしめることによると推察される。以下、実施例及び試験例により詳述する。

#### 【0014】

##### 【実施例】

##### 実施例1

市販緑茶1kgに水を約15リットル加え攪拌し、80℃で3時間抽出した。濾過により得られる抽出液を濃縮乾固し、緑茶の熱水抽出物350gを得た（ポリフェノール化合物の混合物として純度38%）。

#### 【0015】実施例2

実施例1で得た熱水抽出物350gに水8リットルを加え溶解後、ヘキサン及びクロロホルムで順次分配した。分配後の水層に酢酸エチル10リットルを加えて激しく攪拌し、静置した後、酢酸エチル層を分離し、酢酸エチルを除去後、乾燥し、酢酸エチル可溶画分70gを得た。本酢酸エチル可溶画分の全ポリフェノール化合物の純度は74.5%であり、画ポリフェノール化合物の割合は（+）-カテキン3.5%、（+）-ガロカテキン14.8%、（+）-ガロカテキンガラート11.6%、（-）-エピカ

4

テキン7%、（-）-エピカテキンガラート4.6%、（-）-エピガロカテキン15.0%、及び（-）-エピガロカテキンガラート18.0%である。

#### 【0016】実施例3

実施例2で得られた、酢酸エチル可溶画分10gをシリカゲルクロマトグラフィー（溶媒、クロロホルム-メチルアルコール、20:1、10:1、V/V）、セファデックスLH-20（溶媒：メチルアルコール）、リサイクルHPLC（日本分析工業（株）製LC-908、GS-320カラム、溶媒：メチルアルコール）を順次用いることにより、それぞれ（+）-カテキン0.3g、（+）-ガロカテキン1.22g、（+）-ガロカテキンガラート0.9g、（-）-エピカテキン0.5g、（-）-エピカテキンガラート0.38g、（-）-エピガロカテキン1.2g、及び（-）-エピガロカテキンガラート1.5gのポリフェノール化合物を得た。

#### 【0017】実施例4

実施例2で得られた酢酸エチル可溶画分50gを加熱殺菌後、賦形剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロース450g及び滑沢剤としてステアリン酸10gを加え打錠し錠剤200個を得た。

#### 【0018】実施例5

実施例2で得られた酢酸エチル可溶画分50gを加熱殺菌後、日本薬局カプセル（#1）に1カプセル当たり0.4g充填し、カプセル剤100個を得た。

#### 【0019】試験例1

実施例2で得られたポリフェノール化合物を0.1%もしくは0.5%の含有量でAIN飼料（ショ糖50%、カゼイン20%、DLメチオニン0.3%、コーンスターチ15%、コーンオイル5%、セルロース5%、ミネラルミックス3.5%、ビタミンミックス1%、コリン重炭酸塩0.2%）に混ぜ、その3.5gを水と混和して、5週齢のウィスター系雄ラットの胃内に投与し、経時的にラットを屠殺して、血液、小腸内容物を採取した。血液中的コレシストキニンの濃度は、抗コレシストキニン抗体を用いたラジオイムノアッセイ法に従い定量し、また、小腸内容物中のトリプシン濃度は、Tosyl arginine methyl esterを基質としたとき、生成されるTosyl arginineを比色法で定量した。コントロール飼料として、AIN飼料を用いた。各ポイントにおける値は、ラット5匹から得られた値の平均値にて示した。

#### 【0020】

##### 【表1】

	コントロール飼 料投与後のC C K濃度 (PG/ml)	ポリフェノール 0.1 %含有飼料 投与後のC C K 濃度 (PG/ml)	ポリフェノール 0.5 %含有飼料 投与後のC C K 濃度 (PG/ml)
0 分	12.8 ± 1.3	12.8 ± 1.3	12.8 ± 1.3
3 0 分後	14.7 ± 1.5	16.1 ± 1.2	19.6 ± 1.4
6 0 分後	12.6 ± 1.6	14.9 ± 1.2	17.9 ± 2.0
9 0 分後	13.6 ± 1.4	11.2 ± 1.2	15.4 ± 1.3
1 2 0 分後	13.6 ± 1.1	12.8 ± 1.1	14.5 ± 1.0
1 8 0 分後	11.0 ± 0.5	10.1 ± 1.0	14.0 ± 1.5

【0021】表1により明かなように、ポリフェノール化合物は、コントロールに比べ、有意に血液中のコレステロ  
 ストキニンの濃度を上昇させた。 【0022】  
 30 【表2】

7

8

	コントロール飼 料投与後のトリ プシンの活性 ( $\mu$ g)	ポリフェノール 0.1%含有飼料 投与後のトリブ シンの活性 ( $\mu$ g)	ポリフェノール 0.5%含有飼料 投与後のトリブ シンの活性 ( $\mu$ g)
0分	229 $\pm$ 38	229 $\pm$ 38	229 $\pm$ 38
30分後	465 $\pm$ 69	551 $\pm$ 48	606 $\pm$ 73
60分後	412 $\pm$ 77	578 $\pm$ 53	631 $\pm$ 88
90分後	213 $\pm$ 25	226 $\pm$ 32	230 $\pm$ 70
120分後	331 $\pm$ 46	296 $\pm$ 42	316 $\pm$ 66
180分後	249 $\pm$ 15	225 $\pm$ 16	243 $\pm$ 32

【0023】表2により明かなように、ポリフェノール化合物は、コントロールに比べ、有意に腸管内におけるトリブシンの活性を上昇させた。

【0024】

【発明の効果】本発明の有効成分であるポリフェノール化合物は、血液中のコレシストキニンの濃度を上昇させることにより、膵臓からの膵酵素の分泌を促進させ、腸

30 管内における蛋白質分解酵素の活性を上昇させることができることから、蛋白質の消化促進にきわめて効果がある。本成分は、古来より飲用に供されている茶の成分であることから、その安全性はきわめて高く、かつ大量に供給することが可能であることから、本発明はヒトの体力の増強、健康増進に貢献すること大である。

フロントページの続き

(72)発明者 藤木 優  
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化  
学株式会社内

(72)発明者 金 武祚  
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化  
学株式会社内